

Reg'd PCT/PCTO 10 DEC 2004  
PCT/EP 03/06157

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND 23.6.03

EP03/10/517723  
EP03/06157



REC'D	15 SEP 2003
WIPO	PCT

**PRIORITY  
DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung  
einer Patentanmeldung**

EPO - DG 1

28. 08. 2003

(106)

Aktenzeichen: 102 36 765.5

Anmeldetag: 10. August 2002

Anmelder/Inhaber: MESSER GRIESHEIM GMBH, Frankfurt am Main/DE

Bezeichnung: Xenon zur Behandlung von kognitiver Dysfunktion

IPC: A 61 K 33/00

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 7. Juli 2003  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident

Im Auftrag

Faust

## Xenon zur Behandlung von kognitiver Dysfunktion

Die Erfindung betrifft ein Medikament, das Xenon enthält.

5 In der WO 02/22141 A2 wird der Einsatz von Xenon oder xenonhaltigen Gasen als Arzneimittel, insbesondere Herz-Kreislaufmittel, beschrieben.

In der DE 19933704 wird die Verwendung einer flüssigen Präparation, die ein lipophiles Gas wie Xenon enthält, zur Neuroprotektion und Neuroregeneration  
10 beschrieben.

Bei der Neuroprotektion und Neuroregeneration geht es um den Schutz und Regeneration einzelner Nervenzellen durch die Einwirkung auf NMDA-Rezeptoren in der Nervenzelle. Die Neuroprotektion durch Modulation der  
15 Aktivität von NMDA-Rezeptoren ist auch aus der US 6 274 633 bekannt.

Der Begriff Kognition bezieht sich auf alle Prozesse, durch die Wahrnehmungen transformiert, reduziert, verarbeitet, gespeichert, reaktiviert und verwendet werden.

20

Bei der kognitiven Dysfunktion sind kognitive Leistungen, also Hirnleistungen, gestört. Betroffen sind beispielsweise Beeinträchtigungen der Merkfähigkeit und des Erinnerungsvermögens. Zu den Störungen im kognitiven Bereich zählen Gedächtnissstörung, Konzentrationsschwäche und Aufmerksamkeitsdefizite.  
25

Insbesondere bei älteren Menschen treten nach Operationen wie Herz-Operationen oder nach dem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine kognitive Störungen auf, die als postoperative kognitive Dysfunktion bezeichnet werden.

30 Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein alternatives Medikament zur Behandlung von zerebralen oder kognitiven Störungen bereitzustellen.

Gegenstand der Erfindung ist ein Medikament mit den in Anspruch 1 beschriebenen Merkmalen.

Das Medikament zur Behandlung von kognitiver oder zerebraler Dysfunktion, insbesondere von postoperativer kognitiver Dysfunktion, enthält Xenon oder ein Xenon-haltiges Gasgemisch.

5

Zerebrale Dysfunktionen betreffen Störungen der Mikrozirkulation, der Sauerstoffutilisation und von Stoffwechselfunktionen. Das Medikament dient somit auch zur Behandlung von zerebralen Störungen wie Störungen der Mikrozirkulation, der Sauerstoffutilisation und von Stoffwechselfunktionen.

10 Das Medikament bewirkt eine Erhöhung des zerebralen Blutflusses und der Mikrozirkulation.

Das Medikament zur Behandlung von kognitiver oder zerebraler Dysfunktion besteht vorzugsweise aus gasförmigem Xenon und Sauerstoff.

15

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von Xenon oder eines xenonhaltige Gasgemisches zur Herstellung eines Medikamentes zur Behandlung von kognitiver Dysfunktion, insbesondere von postoperativer kognitiver Dysfunktion. Ein Gegenstand der Erfindung ist ferner die Verwendung von Xenon oder eines

20 xenonhaltige Gasgemisches zur Herstellung eines Medikamentes zur Behandlung von zerebraler Dysfunktion.

Das Medikament wird insbesondere zur Behandlung von älteren Menschen, z.B. Menschen über 60 Jahre, eingesetzt.

25

Die Verabreichung von Xenon oder einem xenonhaltigen Gas als Inhalationsmedikament ist beispielsweise in der WO 02/22141 beschrieben, worauf hiermit Bezug genommen wird.

30 Das Medikament enthält Xenon oder ein Xenon-haltiges Gasgemisch. Das Medikament besteht vorzugsweise aus gasförmigem Xenon oder einem Xenon-haltigen Gasgemisch. Das Medikament besteht beispielsweise aus Xenon-Gas, einem Gasgemisch aus Xenon und Sauerstoff oder einem Gasgemisch aus Xenon, Sauerstoff und einem Inertgas.

Das Medikament ist vorzugsweise gasförmig, insbesondere enthält es keine festen oder flüssigen Bestandteile bei der Verabreichung, liegt also bei der Verabreichung bevorzugt als reine Gasphase vor. Das Medikament wird vorzugsweise durch Inhalation  
5 über die Lunge verabreicht. Das Medikament wird bei dem Menschen oder bei Säugetieren eingesetzt.

Das Medikament wird in der Regel als reines gasförmiges Xenon bereitgestellt.  
Das Medikament kann auch als Gasgemisch bereitgestellt werden. Zum Einsatz  
10 kommt das Medikament in der Regel als ein die Atmung unterhaltendes Gasgemisch, das Xenon und Sauerstoff enthält.

15 Das Medikament wird vorzugsweise als ein die Atmung unterhaltendes Gasgemisch, das Xenon und Sauerstoff enthält, eingesetzt.

Das bereitgestellte Medikament oder das direkt bei der Anwendung, insbesondere in unmittelbarer Nähe zum Patienten, hergestellte Medikament ist beispielsweise ein Gasgemisch, das 1 bis 80 Vol.-% (bezogen auf Normalbedingungen, d.h. 20° C, 1 bar absolut) Xenon enthält (z. B. Rest  
20 Sauerstoff). Vorteilhaft enthält das Medikament, das dem Patienten verabreicht wird, Xenon in subanästhetischen Mengen. Als subanästhetische Mengen von Xenon sind solche Mengen oder Konzentrationen von Xenon zu verstehen, die für eine Anästhesie nicht ausreichen. Das sind im allgemeinen Mengen bis zu 70 Vol.-% Xenon, vorzugsweise bis 65 Vol.-%, besonders bevorzugt bis 60 Vol.-%,  
25 insbesondere bis 50 Vol.-% Xenon. Reines Xenon wird dementsprechend in den genannten Konzentrationen in das Atemgas des Patienten dosiert. Das heißt das dem Patienten zugeführte Atemgas enthält beispielsweise 5 bis 60 Vol.-% , 5 bis 50 Vol.-%, 5 bis 40 Vol.-%, 5 bis 30 Vol.-% oder 5 bis 20 Vol.-% Xenon. In besonderen Fällen, z.B. bei der Prophylaxe, insbesondere bei längerer  
30 Beatmung, kann eine Dosierung von Xenon in dem Atemgas mit einer niedrigen Konzentration, beispielsweise 1 bis 35 Vol.-%, 5 bis 25 Vol.-% oder 5 bis 20 Vol.-% Xenon in dem Atemgas, vorteilhaft sein.

Das gasförmige Medikament enthält vorzugsweise neben Xenon ein oder mehrere Gase oder bei Körpertemperatur und Normaldruck gasförmige Stoffe. Verwendbare Gasgemische sind beispielsweise Xenon-Sauerstoff-Gasgemische oder Gasgemische von Xenon und einem oder mehrerer Inertgase wie Stickstoff 5 oder einem Edelgas (z. B. Helium, Neon, Argon, Krypton) oder Xenon-Sauerstoff-Inertgas-Gasgemische. Geeignete Gasgemische sind in der WO 02/22141 A2 beschrieben, worauf hiermit Bezug genommen wird.

Gasförmiges Xenon (reines Xenon) wird im allgemeinen als komprimiertes Gas 10 in Druckgasbehältern wie Druckgasflaschen oder Druckdosen bereitgestellt. Auch können Xenon-haltige Gasgemische in Druckgasbehältern bereitgestellt werden. Das gasförmige Arzneimittel kann auch in einem Behälter als verflüssigtes Gas oder Gasgemisch oder in kälteverfestigter Form bereitgestellt werden.

15 Das Medikament wird in der Regel mit einem Beatmungsgerät mit einer Gasdosiereinheit oder mit einem Anästhesiegerät verabreicht. Das Medikament wird vorteilhaft direkt zur Anwendung aus den reinen Gasen hergestellt, beispielsweise durch Zusammenmischen von Xenon, Sauerstoff und 20 gegebenenfalls einem Inertgas (z. B. mit Hilfe eines Anästhesiegerätes oder eines Gasdosiergerätes) in unmittelbarer Nähe zum Patienten.

Eine, mehrere oder alle Gaskomponenten des gasförmigen Medikaments, insbesondere Xenon und Sauerstoff oder ein Atemgas, werden vorteilhaft mit 25 Hilfe eines Gasdosiergerätes gemischt. Mit dem Gasdosiergerät werden die Konzentrationen der Gaskomponenten vorteilhaft während einer Beatmung variiert. Das Gerät und die verschiedenen Verfahren der Gasdosierung, insbesondere die kontinuierliche und diskontinuierliche Gasdosierung mit konstanter oder variabler Gaskomponentenkonzentration, sind in der 30 DE 197 46 742 A1 und der WO 98/31282 beschrieben, worauf hiermit Bezug genommen wird.

**Patentansprüche**

1. Medikament zur Behandlung von kognitiver oder zerebraler Dysfunktion,  
enthaltend Xenon oder ein Xenon-haltiges Gasgemisch.

5

2. Medikament nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Xenon in  
anästhetisch oder in subanästhetisch wirksamen Mengen enthalten ist.

3. Medikament nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das  
10 Medikament als Rest Sauerstoff oder Sauerstoff und ein Inertgas enthält.

4. Verwendung von Xenon oder einem Xenon-haltigen Gasgemisch zur  
Herstellung eines Medikamentes zur Behandlung von kognitiver oder zerebraler  
Dysfunktion.

15

-

:

**Xenon zur Behandlung von kognitiver Dysfunktion****Zusammenfassung**

- 5 Xenon oder ein Xenon-haltige Gasgemische dienen als Medikament zur Behandlung von kognitiver Dysfunktion. Xenon wird in anästhetisch oder in subanästhetisch wirksamen Mengen eingesetzt.